



ORIGINAL

Comparación entre pH-metría convencional e impedanciometría intraluminal multicanal en niños con patología respiratoria

M. Tolín Hernani^{a,*}, M. Crespo Medina^a, V. Luengo Herrero^a, C. Martínez López^a, A. Salcedo Posadas^b, G. Álvarez Calatayud^a, J.L. Morales Pérez^a y C. Sánchez Sánchez^a

^a Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^b Sección de Neumología Pediátrica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

Recibido el 11 de julio de 2011; aceptado el 29 de septiembre de 2011

Disponible en Internet el 26 de noviembre de 2011

PALABRAS CLAVE

Impedancia intraluminal esofágica;
Patología respiratoria;
Reflujo gastroesofágico

Resumen

Introducción: El RGE se asocia a sintomatología respiratoria; se ha demostrado la relación entre el RGE no ácido y su etiopatogenia. La impedancia intraluminal multicanal esofágica (MII) es capaz de detectar RGE no ácido y alcalino, así como la altura de ascenso del reflujo.

Objetivo: Comparar la eficacia en el diagnóstico de reflujo gastroesofágico ácido y no ácido de la pH-metría bicanal y la MII en pacientes con patología respiratoria.

Pacientes y métodos: Estudio longitudinal, prospectivo de pacientes con diagnóstico de asma persistente al tratamiento, tos crónica o laringitis de repetición. Se realizó monitorización continua durante 24 h mediante MII-pH-metría doble canal y análisis descriptivo de los datos comparando ambas técnicas entre sí. Se realizó un análisis descriptivo y comparativo mediante la prueba de la t de Student y el test de MacNemar como prueba no paramétrica.

Resultados: Entre septiembre 2008 y abril 2010 se incluyó a 49 pacientes con patología respiratoria (79,6% asma crónica, 10,2% tos crónica y 10,2% laringitis). La media de reflujo detectados por pH-metría fue de 18,3 (rango 0-93) y por MII de 39,2 (11-119) ($p < 0,001$). El índice sintomático fue 6,7% por pH-metría y 13,9% por MII ($p < 0,05$). El número de niños diagnosticados de RGE ácido por pH-metría fue de 7 y mediante MII se diagnosticaron 25 niños (8 ácidos, 10 alcalinos y 7 mixtos). La media de reflujo proximales detectados por MII fue de 21.

Conclusiones: La MII es capaz de diagnosticar mayor número de reflujo tanto ácidos como alcalinos que la pH-metría convencional en los niños con patología respiratoria resistente al tratamiento, así como detectar reflujo proximales.

© 2011 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: marth81@gmail.com (M. Tolín Hernani).

KEYWORDS

Esophageal intraluminal impedance; Gastroesophageal reflux; Respiratory disorders

Comparison between conventional pH measurement and multichannel intraluminal esophageal impedance in children with respiratory disorders

Abstract

Introduction: Gastroesophageal reflux (GER) is associated with respiratory symptoms. The link between non-acid GER and the pathogenesis of respiratory disease has been demonstrated. Esophageal multichannel intraluminal impedance (MII) is able to detect non-acid and alkaline GER, as well as reflux height. The objective of the study was to compare the diagnostic effectiveness of dual-channel pH-meter and MII.

Patients and methods: A prospective study was conducted on patients diagnosed with uncontrolled asthma, persistent cough, or chronic laryngitis. Patients were monitored continuously for 24 hours using a combination of MII and a dual-channel pH-meter. A descriptive and comparative analysis of the techniques was performed using the *t* test for comparison between groups and McNemar test for non-parametric data.

Results: A total of 49 patients with respiratory disease between September 2008 and April 2010 (79.6% uncontrolled asthma, 10.2% persistent cough, and 10.2% chronic laryngitis) were included in the study. The mean number of refluxes detected was 18.3 (range 0-93) using the pH-meter and 39.2 (11-119) using MII ($P < .001$). Acid GER was detected using pH in 7 children and using MII in 25 children (8 acid, 10 alkaline and 7 mixed). A mean of 21 proximal refluxes were detected using MII.

Conclusions: MII makes it possible to diagnose a greater number of refluxes, whether acid or alkaline, than conventional pH measurement in children with respiratory disease that is poorly controlled with their usual treatment. MII can also detect proximal refluxes.

© 2011 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El reflujo gastroesofágico (RGE) es un proceso fisiológico en lactantes, niños y adultos sanos. Si dichos episodios se asocian con sintomatología o complicaciones hablamos de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)¹. La prevalencia de síntomas asociados a RGE es del 60% en los lactantes sanos, resolviéndose en un porcentaje elevado entre los 12 y 18 meses de edad, disminuyendo la prevalencia hasta el 17% en población infantil². Por ello, solo cuando los episodios de reflujo persisten más allá de dicha edad repercuten en el estado nutricional del niño y/o se desarrollan complicaciones digestivas (esofagitis, estenosis esofágica, displasia esofágica) o no digestivas (enfermedad pulmonar crónica, neumonía de repetición, otitis media crónica, sinusitis de repetición, alteración del esmalte dentario) se estudian como ERGE³. En ocasiones, la presencia de estas manifestaciones extradigestivas se produce en pacientes asintomáticos desde el punto de vista digestivo.

La prevalencia de RGE en adultos asmáticos varía entre el 34 y el 89% según las distintas series publicadas, siendo menor en otras patologías respiratorias como en tos crónica (10-15%) y en neumonía recurrente (43%). Hasta un 60% de estos pacientes no presentan sintomatología digestiva al diagnóstico⁴. Sin embargo, en la población infantil dicha asociación varía según la edad al diagnóstico, los criterios definitorios de las manifestaciones extradigestivas y del propio reflujo, así como los métodos diagnósticos empleados para su confirmación, variando entre el 19,3 y el 65% según la patología definida. Además, la etiopatogenia no está claramente delimitada^{2,5-11}.

Durante mucho tiempo, el reflujo ácido se ha considerado como único causante de desencadenar todas estas manifestaciones respiratorias; sin embargo, gracias al desarrollo de nuevas técnicas diagnósticas para el estudio del RGE, como la impedancia multicanal esofágica, se han implicado nuevos factores que pueden relacionarse con esta sintomatología como son los reflujos no ácidos. Así, estudios recientes demuestran que este tipo de reflujo puede ocasionar reagudización de patología respiratoria en pacientes previamente tratados con antiácidos. Por otro lado, en un número considerable de pacientes con asma persisten los síntomas pese a instaurar tratamiento específico antirreflujo ácido por lo que se postula que la persistencia de dicha sintomatología pueda ser debida a la presencia de reflujo de otras características^{2,12,13}.

En lo referente al diagnóstico de la ERGE, hasta el momento actual la monitorización pH-métrica de 24 h (pH-metría convencional) se ha considerado el patrón de oro para el diagnóstico del RGE. Esta técnica presenta ciertas limitaciones en el diagnóstico del reflujo no ácido, causante potencial de sintomatología atípica en niños y adultos; en la medición de la altura de ascenso del reflujo; en la detección de la cantidad y calidad del material refluído; en la determinación del aclaramiento físico o del bolo.

La impedancia intraluminal multicanal esofágica (MII) es una técnica diagnóstica relativamente reciente, desarrollada en la década de los noventa¹⁴. Esta técnica se basa en la mayor o menor oposición a la corriente eléctrica creada entre dos electrodos metálicos al situarse entre ellos el material refluído.

El rendimiento diagnóstico, por tanto, mejora al combinar ambas técnicas (pH-metría y MII)¹⁵⁻¹⁸. Así, es posible completar el estudio del RGE permitiendo, por un lado,

clasificar el mismo en ácido o no ácido, relacionar los síntomas atípicos con cada tipo de episodio, determinar la altura de ascenso cuando se realizan mediciones con varios canales de detección y, por otro lado, caracterizar el tipo de material refluído en líquido, gaseoso o mixto, así como diagnosticar episodios de re-reflujo ácido y medir la respuesta al tratamiento con supresores de la acidez gástrica.

Como objetivo principal de nuestro estudio nos planteamos comparar la eficacia de la pH-metría esofágica bicanal con la MII en el diagnóstico del RGE ácido y no ácido en los niños con patología respiratoria (asma y tos crónica).

Material y métodos

Desde septiembre de 2008 hasta abril de 2010, se incluyó en un estudio longitudinal prospectivo no aleatorizado a niños con edades comprendidas entre los 3 y los 16 años, que acudieron a la consulta de gastroenterología infantil de nuestro centro, hospital terciario, remitidos desde las consultas de neumología, alergología y otorrinolaringología infantil con diagnósticos de asma parcialmente controlada o mal controlada con el tratamiento habitual (según la clasificación GINA III), tos persistente (considerada como tos diaria de más de 3 semanas de evolución o con carácter recidivante) o laringitis de repetición (> 3 episodios en últimos 6 meses).

Los criterios de exclusión fueron la presencia de malformaciones congénitas de la vía aérea, síndromes poli-malformativos, parálisis cerebral y encefalopatía hipóxico isquémica, cardiopatías congénitas, neumopatías crónicas o inmunodeficiencias, así como la administración de medicación antirreflujo (procinéticos, antiácidos, antagonistas H2 e inhibidores de la bomba de protones).

El comité ético del hospital aprobó el estudio tras su presentación previa al inicio de la inclusión de pacientes.

Todos los pacientes incluidos recibieron información sobre el estudio antes de su inclusión, obteniendo consentimiento informado, según modelo de la sección de gastroenterología pediátrica del centro. Se realizaron espirometrías de control en los niños asmáticos, estudios alérgicos, radiológicos y laringoscópicos en los niños con tos crónica y laringitis de repetición. Tras analizar dichas pruebas se realizaron los procedimientos de monitorización pH-métrica. Para ello se utilizó un sistema de MII ambulatoria (Grabador Sleuth. Sandhill Scientific). De esta forma, se realizó a todos los pacientes de forma ambulatoria monitorización continua durante 24 h mediante MII de 6 canales (3, 5, 7, 9, 15 y 17 cm sobre el esfínter esofágico superior) con 2 canales de medición de pH incorporados a la misma sonda y separados entre un mínimo de 11 y un máximo de 20 cm (intragástrico-esofágico).

Los electrodos de pH de la sonda fueron calibrados, previo a la colocación de esta, mediante soluciones de pH 4 y pH 7. Las sondas se colocaron a primera hora de la mañana por personal de enfermería especializado en la realización de pH-metría convencional, con comprobación del pH detectado y bajo control radioscópico. Posteriormente, se informó a los padres o tutores de los sistemas de registro de eventos durante el desarrollo de la prueba. De esta forma, los eventos (comidas, posición, síntomas) podían ser registrados directamente en el grabador o bien anotados en un diario que se entregó a los padres. A las 24 h del inicio de las

mediciones y una vez comprobada la correcta recogida de los datos, se retiraron las sondas de medición de los pacientes.

Los datos eran grabados en tarjetas de memoria y posteriormente descargados y analizados mediante el programa de análisis BioVIEW de Sandhill Scientific y revisados manualmente, permitiendo desarrollar un informe final con los diferentes resultados de la prueba respecto tanto a la pH-metría como a la MII. Todas las pruebas eran examinadas por un solo investigador para evitar sesgos de interpretación. Para analizar los resultados de la prueba, se siguieron los estándares de normalidad publicados por Boix-Ochoa¹² en los pacientes de hasta 9 años y los de De-Meester²² en pacientes mayores de 9 años. Para los resultados de la MII se utilizaron estándares de normalidad publicados en adultos sanos^{23,24} al no disponer, en la actualidad, de los mismos en población infantil.

Para la realización del análisis se tuvieron en cuenta los siguientes parámetros: reflujo por MII (caída en la impedancia, en sentido retrógrado, de más del 50% de la línea basal y en al menos los dos canales más distales); reflujo ácido (episodios de reflujo asociados a un descenso por debajo de 4 en la línea de pH); reflujo alcalino (episodios de reflujo asociados a un pH por encima de 7); índice de reflujo (número de reflujo por hora; se considera patológico por encima del 4%); índice sintomático (SI) (porcentaje de síntomas del total de los mismos que ocurre dentro de los 5 min anteriores o siguientes a un episodio de reflujo; un SI del 50% o superior indica la existencia de asociación entre el síntoma y el reflujo gastroesofágico), e índice de sensibilidad de los síntomas (SSI) (número de reflujo relacionados con un síntoma dividido entre el total de reflujo registrados; un resultado > 10% se considera positivo).

Las variables cuantitativas se expresaron en forma de media \pm desviación estándar y las variables cualitativas en forma de porcentajes. Para el estudio de asociaciones estadísticas se utilizó el análisis simple o bivariante, se utilizó la prueba de la t de Student para la comparación de grupos y el test de MacNemar como prueba no paramétrica. La correlación entre variables se analizó mediante el test de Spearman. Se consideró significativa una p menor de 0,05. El análisis estadístico de los resultados se realizó mediante el programa estadístico SPSS versión 15.0.

Resultados

Desde septiembre de 2008 hasta abril de 2010, 49 niños fueron remitidos a nuestra consulta para su inclusión en el estudio (39 pacientes con asma infantil [79,6%]), 5 con tos crónica [10,2%] y 5 por laringitis de repetición [10,2%]). La edad media de nuestros pacientes era de 7,5 años (rango 3-16 años). Veintiuno de los pacientes eran niñas y 28 niños (el 43 y el 57%, respectivamente).

Dieciséis pacientes (33%) referían sintomatología digestiva asociada además de la clínica respiratoria. Los síntomas digestivos descritos fueron vómitos (14%), epigastralgia (10%), regurgitaciones (6%) y pirosis (2%).

De los pacientes asmáticos que aportaron espirometría previa a la realización del estudio, fue patológica en solo 2 de ellos, con un porcentaje medio de VEF₁ de $84 \pm 10,4\%$ (rango entre 60,6 y 99,7%). Ninguno de los pacientes con tos crónica ni laringitis de repetición presentaba alteración en

los estudios programados antes de la realización del procedimiento.

Resultados de la pH-metría-impedancia intraluminal multicanal

En nuestra serie se registraron un total de 1057 horas de estudio, siendo la duración media por estudio realizado de 21,6 horas, de las cuales un promedio de 12 h se registraron en decúbito.

Del total de 49 pacientes estudiados, 7 fueron diagnosticados de RGE mediante pH-metría (14%) y 25 mediante MII (51%), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$) según estándares de normalidad aplicados. Cuando se analizaron los distintos grupos diagnósticos, 23 niños presentaban RGE en el grupo de niños asmáticos (el 35% mediante pH-metría y el 65% mediante MII), uno dentro de los pacientes con tos crónica (20%) y uno dentro de los niños remitidos por laringitis de repetición (20%). En el grupo de niños asmáticos, no se pudo correlacionar la presencia de reflujo con una disminución significativa del VEF₁ (%) en espirometría previa.

En cuanto al tipo de RGE, 8 pacientes (16%) fueron diagnosticados de RGE ácido, tanto por pH-metría como por MII, y solo por MII se diagnosticaron 10 de RGE no ácido y 7 de RGE mixto (35%), en aquellos en que se observan episodios ácidos y alcalinos a lo largo del estudio sin predominar ninguno de ellos. De los 23 niños asmáticos diagnosticados de reflujo, en 8 de ellos el reflujo era ácido (35%), en 10 se consideró no ácido (43,5%) y en 5 mixto (21,7%). En los niños con tos crónica y laringitis se demostró RGE mixto en todos ellos.

En 19 de ellos el RGE fue leve (38,8%), en 3 moderado (6,1%) y en 3 pacientes fue severo (6,1%) según estándares aplicados. De los niños asmáticos, 17 de los pacientes se diagnosticaron de reflujo leve (74%), 3 moderados (13%) y 2 severos (8,6%). En el caso del paciente con tos crónica el reflujo se consideró leve, y en el niño con laringitis de

repetición se consideró severo. De los 14 pacientes que asociaban sintomatología digestiva, solo 8 (57,1%) fueron diagnosticados de RGE mediante MII-pH-metría.

Según las puntuaciones utilizadas para valoración de pH-metría, en niños de hasta 9 años (37 pacientes) la mediana del score de Boix-Ochoa fue de 8,98, siendo patológico ($> 16,6$) en 3 (6%) pacientes de este grupo de edad, mientras que en los pacientes mayores de 9 años (12 pacientes) la media del score de DeMeester fue de 13,5, siendo patológico ($> 14,7$) tan solo en 3 de estos pacientes.

Mediante pH-metría se detectaron 860 episodios de reflujo, con una media de 0,9 episodios por hora de registro, es decir, un 46,6% de los detectados por MII que detectó 1842 episodios, 1,8 episodios por hora registrada, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,001$). Los parámetros analizados mediante pH-metría y MII combinada se exponen en la [tabla 1](#).

De los episodios detectados mediante MII (1842 reflujos), 1.345 (73%) ocurrieron mientras el paciente se encontraba incorporado y 494 (26,8%) con el paciente en decúbito. Un total de 1082 episodios fueron ácidos (59%) y 740 no ácidos (41%).

Solo pudieron recogerse datos sobre los reflujos proximales en 38 pacientes (77,5%). En cuanto a la altura alcanzada por el material refluido, 810 episodios (56,5%) fueron proximales, es decir, alcanzaron o sobrepasaron el segundo canal, situado a 15 cm del esfínter esofágico inferior. En cuanto a los reflujos proximales, el 77% ocurrió mientras el paciente se encontraba incorporado y el 70% fueron ácidos. Del total de episodios proximales, en torno del 7% de los mismos estuvieron relacionados con algún síntoma. Este tipo de episodios fue más frecuente en los pacientes diagnosticados finalmente de reflujo gastroesofágico.

Correlación de síntomas durante la exploración

Un 64% de los niños estudiados presentaron algún síntoma no digestivo durante la realización del estudio

Tabla 1 Resultados de pH-metría y MII combinada

	pH-metría	MII combinada	p
N.º episodios totales	860	1842	< 0,01
Media	18,2 ± 17,8	39 ± 21,6	
Rango	(0-93)	(11-119)	
Ácido/no ácido	860	1082/740	
N.º RGE > 5 min (media)	0,94 ± 2	-	
Duración máxima (media)	9,8 ± 26	5,2 ± 8,6	p = 0,10
Media tiempo aclaramiento (s)	93 ± 116,6	16,7 ± 7,1	< 0,001
Incorporado	65,2 ± 66,3	17,3 ± 9,4	
tumbado	334,3 ± 1516	23,5 ± 21,9	
Proximales totales	-	810	-
RGE total	7 (14%)	25 (51%)	< 0,001
RGE ácido	8 (16%)	8 (16%)	-
RGE alcalino/mixto	0	10/7 (35%)	-
Gravedad RGE			
Leve	4 (50%)	19 (76%)	
Moderado	2 (25%)	3 (12%)	
Severo	2 (25%)	3 (12%)	

Tabla 2 Síntomas y su relación con episodios de reflujo según la MII

Tipo de síntoma	Número de síntomas	Número de síntomas no asociados a reflujo (%)	Número de síntomas asociados reflujo ácido (%)	Número de síntomas asociados reflujo no ácido (%)
Total	354	236 (66)	66 (18,6)	44 (12,4)
Tos	329	225 (68)	63 (19,1)	41 (12,4)
Dolor torácico	25	11 (44)	3 (12)	3 (12)

pH-métrico-MII, siendo la tos el síntoma más frecuente (64%) seguido del dolor torácico (28%), de forma aislada (6%), solo o acompañado de tos (20%).

Durante la prueba se registraron un total 354 síntomas, de los que 115 (32,5%) estaban relacionados con algún episodio de reflujo. El tipo de síntomas y su relación con el reflujo se muestran en la [tabla 2](#).

El 25% de los niños diagnosticados de reflujo presentaron un SI positivo, es decir, por encima del 50%. Un 54% de los mismos presentaron un SSI positivo, es decir, por encima del 10%; un 12,5% de los niños con reflujo presentaron ambos índices positivos.

Los índices SI y SSI para los síntomas no digestivos se reflejan en la [tabla 3](#).

Del total de los pacientes, 12 de ellos presentaron un número de síntomas superior a 5, por lo que únicamente en estos se valoró la probabilidad de asociación de síntomas (SAP), encontramos una SAP positiva (mayor del 95%) en 4 de ellos, de los cuales 3 eran positivos para reflujo ácido y uno para reflujo alcalino.

Dieciséis pacientes presentaron sintomatología digestiva durante la prueba (uno pirosis, 7 vómitos, 5 epigastralgia y 3 presentaron regurgitación).

Discusión

En una reciente revisión bibliográfica la asociación de manifestaciones respiratorias con RGE presenta una prevalencia con variaciones entre 19,3% y el 65%¹⁹. Estas diferencias pueden deberse a los tamaños muestrales de los estudios en niños, los diferentes criterios diagnósticos empleados para la definición de asma y RGE, la variedad de edades pediátricas analizadas y las técnicas empleadas para la confirmación del reflujo. La prevalencia de esta asociación, calculada según tamaño muestral mediante diversos análisis estadísticos, correspondería a un 24%, significativamente más elevada que en población infantil sana (3,8%) pero menor que en los adultos. Por el contrario, la prevalencia de la asociación con laringitis es del 62,5%, menor de la calculada para adultos

(4-10%) y en caso de tos crónica ocurre algo similar con prevalencia algo menor (27%) pero superior a la observada en adultos. En nuestra serie, en el grupo de niños asmáticos mal controlados la incidencia de reflujo alcanzaba un porcentaje más elevado que en estos estudios²⁰. Este dato puede deberse por un lado a que se incluyeron pacientes con mal control pese a tratamiento médico o reagudizaciones más frecuentes o severas, mientras que en otros estudios no se valora específicamente la gravedad del asma. Por otro lado, dicha diferencia podría justificarse por la técnica empleada en el diagnóstico, ya que cuando analizamos el reflujo ácido de forma exclusiva por pH-metría los resultados son similares a estudios previos²¹, a diferencia de lo que sucede cuando empleamos la combinación de esta con MII, pues incluimos los reflujos no ácidos. En nuestros pacientes con tos crónica y laringitis de repetición, la incidencia de la asociación es similar a los estudios previos, pese a la limitación de nuestro tamaño muestral.

Hasta hace poco, la monitorización pH-métrica de 24 h representaba el patrón de oro en el diagnóstico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en niños¹, con una sensibilidad y una especificidad cercanas al 90% y una frecuencia de falsos negativos entre el 10 y el 25%²². Esta técnica presentaba numerosas limitaciones sobre todo en dos aspectos, la altura alcanzada por el material refluído dentro del esófago, las características del material refluído y la detección de episodios no ácidos²³. Estos parámetros son de importancia en la etiopatogenia de la asociación de reflujo gastroesofágico y las manifestaciones extradigestivas: el primero de ellos se relacionaría con las posibles microaspiraciones causantes de reagudizaciones respiratorias; el segundo determinaría la evolución que presentan muchos de nuestros pacientes con inhibidores de bomba de protones o antiácidos, por lo que la sensibilidad y la especificidad de la pH-metría para estos pacientes disminuyen considerablemente¹¹. Con la combinación de la pH-metría convencional con la MII, mejora el rendimiento diagnóstico de la primera hasta el doble, sobre todo en pacientes pediátricos con síntomas respiratorios como demostraron Francavilla et al.²⁴. La aplicación de esta técnica

Tabla 3 Índices SI y SII para síntomas extradigestivos

	Número de pacientes (%)	SI positivo (%)	SSI positivo (%)	SI + SSI positivos (%)	Número de pacientes diagnosticados de reflujo
Tos	29 (59%)	8 (27,5%)	18 (62%)	7 (24,1%)	17 (58%)
Dolor torácico	11 (22,4%)	3 (27,2%)	7(63%)	3 (27,2%)	6 (54,5%)

SI: índice sintomático; SSI: índice de sensibilidad de síntomas.

combinada permite diagnosticar un mayor número de episodios ácidos, probablemente por una mayor sensibilidad de ambos métodos, y la detección de episodios de re-reflujo que la pH-metría por sí sola no puede diagnosticar como demostraron Condino et al.²⁵. Además valoramos más exactamente la capacidad de aclaramiento del esófago²⁶.

En nuestra serie, la MII determina de forma estadísticamente significativa un menor tiempo de aclaramiento del bolo como ya se ha descrito en estudios previos²⁴; esto probablemente sea debido a la mayor sensibilidad y precisión para determinar tanto la frecuencia como la duración del reflujo que presenta la MII frente a la pH-metría convencional como postula Condino en su estudio²⁵. Además, esto sugiere que no existe alteración en la motilidad esofágica como se describe en estudios realizados mediante la asociación de MII y manometría esofágica²⁶ en este tipo de pacientes que presentan un tiempo de aclaramiento de corta duración, indicando la conservación de la motilidad del cuerpo esofágico.

La combinación de ambos métodos diagnósticos nos permite demostrar la existencia de reflujos proximales. En nuestros pacientes, el mayor porcentaje de este tipo de reflujos se objetivó en niños asmáticos, y en menor medida en las otras patologías estudiadas. Muchos de nuestros reflujos proximales además se relacionaban con la aparición de síntomas durante la realización del procedimiento, lo que apoyaría la teoría por la cual las microaspiraciones resultarían una agente desencadenante de cierta relevancia en el mal control respiratorio de estos niños tal como estudiaron Wenzl et al. Estos autores observaron que un elevado porcentaje, entre un 73 y 88%, de los episodios de reflujo que producían irregularidades respiratorias en niños alcanzaban la hipofaringe (canales superiores)²⁷.

En lo relativo a la medición del pH del material refluído, la combinación de MII con la monitorización pH-métrica permite diagnosticar la existencia de reflujos alcalinos y reflujos moderadamente ácidos mejorando la limitación que presenta en este campo la pH-metría convencional. En nuestra serie, el número de reflujos no ácidos fue menor que lo publicado por Rosen et al.²⁸, probablemente porque en su estudio incluyeron como reflujos no ácidos los moderadamente ácidos, mientras que nosotros no pudimos caracterizarlos de este modo. Otros autores, como Thilmany et al.²⁹, determinaron un menor número de episodios no ácidos en niños con patología respiratoria crónica y una menor correlación con episodios de desaturación que en el caso de los reflujos ácidos. Estos autores apoyan que las manifestaciones respiratorias serían producidas más por mecanismos reflejos por contacto del material ácido refluído con la mucosa esofágica. Si esto fuera cierto, este tipo de pacientes debería mejorar con la administración de antiácidos tanto de sus síntomas digestivos como de sus complicaciones respiratorias, pero sin embargo Stordal et al.³⁰ demostraron, en un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego, con administración de omeprazol y placebo en 38 niños diagnosticados de RGE y asma, que existía mejoría de los parámetros pH-métricos pero no de forma significativa de las reagudizaciones respiratorias. Algunos autores¹⁴ justifican las discordancias en la respuesta del asma frente a las medidas antirreflujo, como sucede en adultos a diferencias metodológicas y de tamaño muestral. Sólo con estudios que incluyan mayor número de

pacientes, diseños metodológicos más estrictos, así como la utilización de impedancia intraluminal combinada con pH-metría nos permitirá en un futuro próximo determinar con mayor exactitud la importancia de los reflujos no ácidos en este tipo de pacientes. En nuestra serie, la evaluación de los tratamientos pautados presenta una seria limitación por el número de estudios realizados con tratamiento. Aun así, la MII permite caracterizar con mayor exactitud la mejoría de los parámetros previamente determinados, independientemente del tipo de RGE demostrado.

En lo referente a síntomas digestivos en los niños asmáticos, diversos estudios muestran una amplia variabilidad en la prevalencia de los mismos según los métodos diagnósticos aplicados. Así, en otro estudio de Stordal et al.³¹, la prevalencia de dichos síntomas mediante la utilización de cuestionarios clínicos validados alcanzaba el 19,7% de los niños asmáticos frente al 8,5% de los niños sanos. Otros autores han determinado resultados similares en adolescentes asmáticos³². Sin embargo Barakat et al., en una muestra de menor tamaño, 75 niños asmáticos frente a 25 controles, hasta un 65% de sus pacientes presentaban síntomas digestivos frente a solo un 16% de los control³³. En nuestra serie, mediante la anamnesis, hasta un 40% de los niños estudiados manifestaban síntomas digestivos, pero cuando analizamos los resultados tras realización de las pruebas, estos descienden hasta un 21% con MII patológica. Esas diferencias podrían deberse a que nuestros niños son pacientes con patología respiratoria de larga evolución o mal controlada pese al tratamiento médico, con lo que probablemente los niños han ido desarrollando una baja tolerancia a los síntomas, por lo que realmente la realización de los estudios pH-métricos demostrarían una prevalencia de ERGE más acorde con la realidad.

Por otro lado, en lo relativo a los síntomas respiratorios observados durante la realización de los procedimientos, el análisis de estos parámetros presenta numerosas limitaciones, sobre todo porque no todos los pacientes manifiestan los mismos síntomas, apareciendo solo en una pequeña proporción. Sin embargo, el índice sintomático fue significativamente mayor cuando se analizan los datos de la MII frente a los resultados de la pH-metría como sucede en otros estudios previos²⁴. En nuestra serie, la tos fue el síntoma más observado con resultados de índice sintomático por debajo del observado por Francavila et al., aunque cuando aplicamos el índice de sensibilidad sintomático se observa un incremento en su asociación similar a lo previamente publicado. Estos resultados se explican por el pequeño número de pacientes con sintomatología durante la prueba a diferencia de la serie citada. El otro síntoma analizado fue el dolor torácico, aislado o acompañado de tos, con índice sintomático e índice de sensibilidad sintomático menor que en la observada por otros autores, aunque en nuestra serie cuando analizamos de forma inversa la asociación en pacientes con reflujo es más elevada, probablemente por el menor número de niños con esa asociación.

A pesar de lo comentado anteriormente, tanto el índice sintomático como el índice de sensibilidad de síntomas presentan limitaciones que se recogen en diversos trabajos realizados³⁴, ya que no se dispone realmente de un punto de corte óptimo y presentan baja sensibilidad sobre todo el SI para correlacionar reflujo con sintomatología. Actualmente, se postula por la utilización combinada de los tres

parámetros existentes para relacionar sintomatología con reflujo que son el SI, SII y la SAP para obtener una mayor precisión en la interpretación de la prueba.

En lo relativo al tipo de reflujo relacionado con la sintomatología, en estudios previos realizados por Rosen se ha encontrado que la sintomatología respiratoria se asocia más frecuentemente a reflujos no ácidos y la asociación se hace más probable en niños pequeños³⁵.

En la actualidad, la combinación de MII con pH-metría representa un avance en la caracterización del reflujo asociado a patología respiratoria. Sin embargo, esta técnica continúa presentando algunas limitaciones que no podemos obviar como es la falta de valores de normalidad para la edad pediátrica lo que nos obliga a la utilización de estándares de adultos³⁶. Este defecto presenta una difícil resolución dadas las implicaciones éticas que conlleva la realización de este procedimiento en niños sanos. Por otro lado, la interpretación de los resultados de esta prueba requiere un tiempo medio entre 30 min y 4 h, dependiendo de la experiencia del investigador, muy por encima del tiempo dedicado al análisis de la pH-metría convencional. La mejoría en el *software* informático, con un aumento de la sensibilidad y especificidad en el reconocimiento de patrones de reflujo, permite un análisis inicial más sencillo pero debe ser confirmado posteriormente por el investigador como se realizó en nuestro estudio³⁷. Además, el coste de las sondas empleadas es entre 4 y 5 veces mayor que las utilizadas en pH-metría convencional, lo que limita su empleo en la práctica clínica habitual. Aún así, dados los resultados mostrados, parece útil su indicación en el estudio de asociación de asma y RGE en niños.

Nuestro estudio, a su vez, presenta limitaciones, desde el número de pacientes incluidos en cada categoría diagnóstica que dificulta la comparación entre esos grupos, la realización del estudio en pacientes con patología de larga evolución o mal control terapéutico, así como el escaso número de controles en el seguimiento.

A pesar de dichas limitaciones, podemos concluir que la MII esofágica permite mejorar la capacidad diagnóstica de la pH-metría, al estudiar diferentes características del RGE que de otra manera serían imposibles de valorar. Además, la aplicación de esta técnica valora de forma adecuada la respuesta al tratamiento con inhibidores de bomba de protones y antiácidos en nuestros pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Rudolph CD, Mazur LJ, Liptak GS, Baker RD, Boyle JT, Colletti RB, et al. Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001;32 Suppl 2:S1–31.
- Richter JE. Gastroesophageal reflux disease and asthma: the two are directly related. *Am J Med.* 2000;108 Suppl 4a:153S–8S.
- Pace F, Pallotta S, Tonini M, Vakil N, Bianchi Porro G. Systematic review: gastro-oesophageal reflux disease and dental lesions. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;27:1179–86.
- Harding SM, Richter JE. The role of gastroesophageal reflux in chronic cough and asthma. *Chest.* 1997;111:1389–402.
- Lazenby JP, Harding SM. Chronic cough, asthma, and gastroesophageal reflux. *Curr Gastroenterol Rep.* 2000;2:217–23.
- Harding SM, Guzzo MR, Richter JE. 24-h esophageal pH testing in asthmatics: respiratory symptom correlation with esophageal acid events. *Chest.* 1999;115:654–9.
- Harding SM. Gastroesophageal reflux, asthma, and mechanisms of interaction. *Am J Med.* 2001;111 Suppl 8A:8S–12S.
- Yellon RF, Goldberg H. Update on gastroesophageal reflux disease in pediatric airway disorders. *Am J Med.* 2001;111 Suppl 8A:78S–84S.
- Buts JP, Moulin D, Claus G, Cornu G, Otte JB. Prevalence and treatment of silent gastro-esophageal reflux in children with recurrent respiratory disorders. *Eur J Pediatr.* 1986;145:396–400.
- Khosho V, Le T, Haydel RM, Landry L, Nelson C. Role of gastroesophageal reflux in older children with persistent asthma. *Chest.* 2003;123:1008–13.
- Harding SM, Guzzo MR, Richter JE. The prevalence of gastroesophageal reflux in asthma patients without reflux symptoms. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162:34–9.
- Gil-Vernet JB.-O.J. Valor clínico de la pH-metría intraesofágica en pediatría. *An Esp Pediatr.* 1984;21:125–31.
- Sopo SM, Radzik D, Calvani M. Does treatment with proton pump inhibitors for gastroesophageal reflux disease (GERD) improve asthma symptoms in children with asthma and GERD? A systematic review. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2009;19:1–5.
- Silny J. Intraluminal multiple electric impedance procedure for measurement of gastrointestinal motility. *J Gastrointest Motil.* 1991;3:151–62.
- Peter CS, Sprodowski N, Ahlborn V, Wiechers C, Schlaud M, Silny J, et al. Inter and intraobserver agreement for gastroesophageal reflux detection in infants using multiple intraluminal impedance. *Biol Neonate.* 2004;85:11–4.
- Wenzl TG, Moroder C, Trachterna M, Thomson M, Silny J, Heimann G, et al. Esophageal pH monitoring and impedance measurement: a comparison of two diagnostic tests for gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002;34:519–23.
- Castell DO, Vela M. Combined multichannel intraluminal impedance and pH-metry: an evolving technique to measure type and proximal extent of gastroesophageal reflux. *Am J Med.* 2001;111 Suppl 8A:157S–9S.
- Wenzl TG, Skopnik H. Intraluminal impedance: an ideal technique for evaluation of pediatric gastroesophageal reflux disease. *Curr Gastroenterol Rep.* 2000;2:259–64.
- Tolia V, Vandenplas Y. Systematic review: the extra-esophageal symptoms of gastro-esophageal reflux disease in children. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009;29:258–72.
- El-Serag HB, Gilger M, Kuebel M, Rabeneck L. Extraesophageal associations of gastroesophageal reflux disease in children without neurologic defects. *Gastroenterology.* 2001;121:1294–9.
- Hughes DM, Spier S, Rivlin J, Levison H. Gastroesophageal reflux during sleep in asthmatic patients. *J Pediatr.* 1983;102:666–72.
- Jamieson JR, Stein HJ, DeMeester TR, Bonavina L, Schwizer W, Hinder RA, et al. Ambulatory 24-h esophageal pH monitoring: normal values, optimal thresholds, specificity, sensitivity, and reproducibility. *Am J Gastroenterol.* 1992;87:1102–11.
- Rudolph CD. Supraesophageal complications of gastroesophageal reflux in children: challenges in diagnosis and treatment. *Am J Med.* 2003;115 Suppl 3A:150S–6S.
- Francavilla R, Magista AM, Bucci N, Villirillo A, Boscarelli G, Mappa L, et al. Comparison of esophageal pH and multichannel intraluminal impedance testing in pediatric patients with suspected gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;50:154–60.

25. Condino AA, Sondheimer J, Pan Z, Gralla J, Perry D, O'Connor JA. Evaluation of infantile acid and nonacid gastroesophageal reflux using combined pH monitoring and impedance measurement. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006;42:16–21.
26. Van Wijk MP, Benninga MA, Omari TI. Role of the multichannel intraluminal impedance technique in infants and children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;48:2–12.
27. Wenzl TG, Silny J, Schenke S, Peschgens T, Heimann G, Skopnik H. Gastroesophageal reflux and respiratory phenomena in infants: status of the intraluminal impedance technique. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999;28:423–8.
28. Rosen R, Lord C, Nurko S. The sensitivity of multichannel intraluminal impedance and the pH probe in the evaluation of gastroesophageal reflux in children. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4:167–72.
29. Thilmany C, Beck-Ripp J, Griese M. Acid and non-acid gastro-esophageal refluxes in children with chronic pulmonary diseases. *Respir Med.* 2007;101:969–76.
30. Stordal K, Johannesdottir GB, Bentsen BS, Knudsen PK, Carlsen KCL, Closs O, et al. Acid supresión does not change respiratory symptoms in children with asthma and gastroesophageal reflux disease. *Arch Dis Child.* 2005;90:956–60.
31. Stordal K, Johannesdottir GB, Bentsen BS, Carlsen KC, Sandvik L. Asthma and overweight are associated with symptoms of gastro-oesophageal reflux. *Acta Paediatr.* 2006;95:1197–201.
32. Debley JS, Carter ER, Redding GJ. Prevalence and impact of gastroesophageal reflux in adolescents with asthma: a population-based study. *Pediatr Pulmonol.* 2006;41:475–81.
33. Barakat M, Sherit AH, Hasanean MH. Patterns of gastrointestinal symptoms in children with wheezy chest. *Gut.* 2006;55 Suppl 5:G-403.
34. Taghavi SA, Ghasedi M, Saberi-Firoozi M, Alizadeh-Naeni M, Bagheri-Lankarani K, Kaviani MJ, et al. Symptom association probability and symptom sensitivity index: preferable but still suboptimal predictors of response to high dose omeprazole. *Gut.* 2005;54:1067–71.
35. Rosen R, Nurko S. The importance of multichannel intraluminal impedance in the evaluation of children with persistent respiratory symptoms. *Am J Gastroenterol.* 2004;99:2452–8.
36. Lopez-Alonso M, Moya MJ, Cabo JA, Ribas J, del Carmen Macias M, Silny J, et al. Twenty-four-hour esophageal impedance-pH monitoring in healthy preterm neonates: rate and characteristics of acid, weakly acidic, and weakly alkaline gastroesophageal reflux. *Pediatrics.* 2006;118:e299–308.
37. Sifrim D, Holloway R, Silny J, Xin Z, Tack J, Lerut A, et al. Acid, nonacid, and gas reflux in patients with gastroesophageal reflux disease during ambulatory 24-hour pH-impedance recordings. *Gastroenterology.* 2001;120:1588–98.